FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898 — **THÈSE** — N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 7 juillet 1898, à 1 heure

Par Léon HOISNARD

Né à Coësmes (Ille-et-Vilaine), le 15 décembre 1871

Ancien interne des hôpitaux de Rennes

Lauréat de l'Ecole de Médecine (Prix des Internes, 1895-96).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

NEUROFIBROMATOSE GÉNÉRALISÉE

Président : M. DEBOVE, *professeur*.

Juges : MM. GUYON, *professeur*.

NÉLATON, } *agrégés*.

THOINOT, } *agrégés*.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898 — **THÈSE** — N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 7 juillet 1898, à 1 heure

Par Léon HOISNARD

Né à Coësmes (Ille-et-Vilaine), le 15 décembre 1871
Ancien interne des hôpitaux de Rennes
Lauréat de l'Ecole de Médecine (Prix des Internes, 1895-96).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

NEUROFIBROMATOSE GÉNÉRALISÉE

Président : M. DEBOVE, *professeur*.
Juges : MM. GUYON, *professeur*.
NÉLATON, THOINOT, *agrégés*.

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DEBOVE. HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	TERRIER.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	LANDOUZY.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBENE.
Pathologie comparée et expérimentale	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	POTAIN. JACCOUD. HAYEM. DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses	RAYMOND.
Clinique chirurgigale	DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX. BERGER.
Clinique ophtalmologique	PANAS.
Clinique des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	PINARD. BUDIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	GAUCHER.	MARIE.	SEBILEAU.
ALBARRAN	GILBERT.	MENETRIER.	THIERY.
ANDRÉ.	GILLES DE LA TOURETTE	NELATON.	THOINOT.
BAR.	GLEY.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	HARTMANN.	POIRIER, Chef de travaux anatomiques.	VARNIER.
BROCA.	HEIM.	RETTERER.	WALTHER.
CHARRIN.	LEJARS.	RICARD.	WEISS.
CHASSEVANT.	LETULLE.	ROGER.	WIDAL.
Pierre DELBET.	MARFAN.		WURTZ.

Secrétaire de la Faculté : PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MES FRÈRES LUCIEN ET ALFRED

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

INTRODUCTION

Pendant notre internat à l'Hôtel-Dieu de Rennes, il nous a été donné d'observer un cas intéressant de la maladie de Recklinghausen mieux connue depuis les travaux de Pierre Marie sur cette question sous le nom de *Neurofibromatose généralisée*.

La publication de cette observation nous ayant déjà valu une récompense de la part de nos maîtres de l'Ecole de Rennes, il nous a paru digne d'en faire le sujet de notre thèse inaugurale.

Avant d'aborder ce travail nous avons à remplir un devoir dont l'accomplissement nous est doux : exprimer notre reconnaissance à tous les maîtres qui se sont dévoués pour notre instruction.

Nous n'oublierons point les quelques mois passés dans le service de M. le D[r] Delacour, directeur de l'Ecole de médecine de Rennes, ni son aimable sollicitude à notre endroit. Dans le temps trop court passé au service du D[r] Bertheux, nous avons été de sa part l'objet d'un intérêt dont le souvenir ne s'effacera pas. Qu'il nous permette aussi, au commencement de cette thèse dont il a mis le sujet à notre disposition, de lui exprimer une fois de plus notre gratitude pour les bons conseils, les paroles récon-

fortantes qu'il nous a prodigués dans de bien pénibles circonstances.

Merci également à tous les autres maîtres de l'Ecole de Rennes dont nous avons suivi l'enseignement, plus particulièrement à MM. les Drs Aubrée, Perret, Dayot père, Dayot fils, Perrin de la Touche, Lemonniet.

Nous remercions particulièrement le Dr Follet, d'avoir bien voulu nous fournir la petite note histologique que nous publions dans cette étude.

Pendant notre séjour à Paris, MM. les Drs Récamier, Noël Hallé, chirurgiens de l'hôpital St-Michel, ont bien voulu nous faire l'honneur de nous admettre comme interne dans leurs services. Ils nous ont initié à la pratique chirurgicale et nous ont fait aimer la gynécologie en nous en facilitant l'étude. Nous n'oublierons point leurs sages enseignements. Qu'ils reçoivent ici l'expression de notre reconnaissance.

Merci et reconnaissance à M. le Dr Pierre Marie, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, pour le charmant accueil qu'il nous a fait, pour les conseils et renseignements qu'il a bien voulu nous donner, et l'intérêt qu'il a bien voulu prendre à la publication de cette petite étude.

M. Vincent Griffon, interne des hôpitaux, a bien voulu nous honorer de son amitié, et nous faciliter l'achèvement de nos études. Nous lui demeurons bien reconnaissant de tout l'intérêt qu'il nous a témoigné et le prions de nous continuer toujours cette bienveillance et cette amitié qui nous sont si précieuses.

M. Roques, interne des hôpitaux, s'est gracieusement

mis à notre disposition, pour nous fournir une intéressante observation. Nous l'en remercions bien vivement.

Que M. le professeur Debove, qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, nous permette de lui en témoigner notre respectueuse gratitude.

CHAPITRE PREMIER

Considérations générales sur la neurofibromatose généralisée.

La neurofibromatose généralisée, nous dit M. Pierre Marie dans ses *Leçons cliniques* (1), « consiste dans la transformation fibreuse d'un grand nombre de troncs nerveux, entraînant des troubles plus ou moins accusés de tout l'organisme ».

Cette curieuse et assez rare affection se traduit outre certains signes plus ou moins fréquents par un syndrome d'importance capitale et qui peut se résumer ainsi :

1° Présence de tumeurs fibreuses développées sur le trajet des nerfs périphériques et profonds, de la vie végétative ou de la vie de relation ;

2° Tumeurs cutanées de nature fibreuse sans relation apparente avec des troncs nerveux. Du moins il n'en a pas été constaté jusqu'à présent. Mais, comme le dit Recklinghausen (2), on peut très bien admettre que ces fibres nerveuses qui ont été le siège de l'origine du processus néoplasique sont venues à disparaître par un mécanisme quelconque sous l'influence du développement de la maladie ;

(1) Pierre Marie, *Leçons de clinique médicale, Hôtel-Dieu*, 1895-96, Masson, éditeur.

(2) Recklinghausen (F. von), *Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen*, Berlin, 1882.

3° Taches pigmentaires de taille variable, mais de couleur à peu près uniforme, et de relations non douteuses avec les autres symptômes.

Telle est la triade symptomatique qui permet de diagnostiquer un cas de *neurofibromatose généralisée.* Du moins, tels sont les caractères qu'avait bien déterminés Recklinghausen dans sa publication de 1882. Avant lui, en 1862, Hitchcock (1) avait publié trois cas de fibromes multiples dans la même famille. Atkinson avait présenté l'observation de deux sujets dont l'un ne présentait que des mollusca cutanés congénitaux et l'autre avec en plus une tumeur du nerf médian, mais aucun de ces auteurs n'avait rapproché et mis en lumière ces caractères essentiels ; n'avait saisi l'étroite relation qui les unit. Ce fut l'honneur de Recklinghausen, et la maladie qu'il décrivit fut et est encore quelquefois appelée, de son nom, *maladie de Recklinghausen.*

La question mise à l'ordre du jour, de nombreuses publications suivent le travail de l'auteur allemand. Trop nombreuses selon nous, car beaucoup des cas cités ne présentent que quelques petits rapports avec l'affection caractérisée dont nous venons de parler et qui ne permettent guère de les comprendre sous le terme général de *neurofibromatose généralisée.*

Trélat en 1883 publie un cas de *pseudonévrome fibreux* développé chez un individu présentant de nombreuses taches pigmentaires et quelques tumeurs cutanées.

Mentionnons les études de Lahmann (2), 1885, qui s'oc-

(1) Hitchcock, *The Americ. journal of the med. sciences*, 1862.

(2) Lahmann (Heinrich), Die multiplen Fibrome in ihrer Beziehung zu

cupe de déterminer les relations des fibromes multiples des nerfs avec les tumeurs fibreuses cutanées.

En 1887, nouvelle étude de Philipson (1), sur les fibromollusca de la neurofibromatose généralisée.

En 1896, Pierre Marie (2) présente deux observations nouvelles de neurofibromatose. Il reprend le travail de Recklinghausen, complète l'étude esquissée par l'auteur allemand. Aux traits caractéristiques, à la triade symptomatique déjà connue, Pierre Marie ajoute certains phénomènes psychiques qui font partie à égal titre de l'ensemble symptomatique de la neurofibromatose généralisée.

Landowski peu après présente deux nouveaux cas assez typiques de la même affection.

En 1897, A. Branca nous présente le résultat de l'autopsie du sujet de la première observation de Pierre Marie, et nous montre un curieux cas de neurofibromatose à localisation intestinale. Dans la plupart des observations précédentes les auteurs s'occupent surtout de déterminer la nature histologique des productions neurofibromateuses. Les tumeurs sont presque toujours de nature conjonctive. Hansemann a publié un cas où, à côté de tumeurs fibreuses siégeant sur le trajet des nerfs, on trouvait également les tumeurs présentant la structure des myxomes. Au sein de ces tumeurs on constate quelquefois des fibres nerveuses dissociées ou en faisceaux. D'autres fois on n'en trouve pas traces. De là les différentes théories édifiées par les

den Neurofibromen. *Virchow's Archiv*, Bd 101, § 263, 1885.

(1) A. Philipson, Beitrag zur Lehre vom Fibroma molluscum. *Virchow's Archiv*, 1887.

(2) Pierre Marie, *Loco citato*.

histologistes sur l'origine du processus néoplasique.

Nous avons à l'étranger les études de P. Sick, 1897 ; de Vesely, 1897 ; de Garofalo, 1897 ; de Petren, 1897 et 1898 ; de Finotti, qui veut distinguer les fibromes suivant qu'ils se développent aux dépens des diverses parties de la gaine du nerf, *endonèvre* ou *périnèvre*.

De Hansmann, qui peut examiner histologiquement des tumeurs développées sur les rameaux du *grand sympathique*.

En France, M. Ramon publie un cas où il note l'absence de ces troubles psychiques, caractéristiques pourtant de l'affection. Feindel dans sa thèse cherche à expliquer la pathogénie de la *neurofibromatose* qu'il attribue à une malformation congénitale d'origine ectodermique.

Delore vient nous montrer que les tumeurs cutanées peuvent quelquefois subir la transformation sarcomateuse.

Barot publie deux cas intéressants par l'évolution tardive des neurofibromes chez ses sujets, le père et le fils, qui ne présentaient d'abord que des taches pigmentaires comme manifestation de la *neurofibromatose généralisée*.

On voit par cette petite revue analytique que, si les cas présentant quelque rapport avec la neurofibromatose généralisée sont fréquents, très rares sont les observations de cette affection se présentant avec tout l'ensemble des symptômes qui la caractérisent, se montrant pour ainsi dire à l'état parfait.

M. Chauffard, en 1896, publiait un cas où, à côté des autres symptômes appartenant à la neurofibromatose

généralisée, on ne trouvait nulle part de tumeurs fibreuses des nerfs. Cette remarque a conduit l'auteur à trouver défectueuse la dénomination de neurofibromatose généralisée.

Envisageant les cas de neurofibromes où les tumeurs ne paraissent pas présenter de début périnévritique, il s'exprime ainsi :

« Il semble donc bien que la qualification de neurofibromatose appliquée à la maladie de Recklinghausen, ait le grave défaut d'impliquer comme constant un processus périnévritique qui manque souvent. »

Rappelant qu'aux tumeurs cutanées, les auteurs ont attribué des origines diverses, les considérant comme tantôt développées aux dépens des gaines périvasculaires ou nerveuses, soit des enveloppes conjonctives des glandes sudoripares et sébacées, M. Chauffard propose qu'on ne dise plus *neurofibromatose généralisée*, mais d'une façon plus générale *fibromatose généralisée*.

« On pourrait distinguer l'ensemble des faits sous le nom de fibromatose pigmentaire, indiquant ainsi les deux éléments symptomatiques essentiels de l'affection, puis dissocier deux variétés anatomiques distinctes suivant que l'examen clinique ou l'autopsie montre l'existence de neuromes multiples ou que les fibromes restent exclusivement cutanés ou que leur point de départ est douteux. »

Il nous semble que vouloir comprendre plus de cas, dans une appellation plus générale, serait enlever à l'affection que nous étudions un de ses grands caractères. Sans doute les fibromes des nerfs, comme les autres manifestations de la maladie, peuvent manquer. Mais outre

que, dans plusieurs observations, on les a vus survenir tardivement chez des malades qui ne présentaient que les autres symptômes de *neurofibromatose*, les cas où ils feraient réellement défaut, nous paraissent devoir être considérés uniquement comme des formes frustes de la maladie de Recklinghausen.

Nous persistons à considérer la transformation fibreuse des nerfs comme le fait capital, dominant tous les autres dans la maladie de Recklinghausen. D'abord parce que la maladie n'a évolué d'une façon caractéristique, toujours la même, que dans les cas où cette transformation fibreuse avait manifestement le premier rôle. La maladie était alors complète, parfaite, si nous pouvons nous exprimer ainsi. Ensuite parce que, par cette conception, nous arrivons plus facilement à nous expliquer cette cachexie toute spéciale de la *neurofibromatose généralisée* à sa dernière période ; nous comprenons mieux la production de ces troubles psychiques si caractéristiques.

A la suite d'un cas où il avait constaté la plupart des symptômes de la maladie de Recklinghausen, sans découvrir toutefois chez son sujet aucun neurofibrome, ni même aucun fibrome, M. Thibierge est amené aux réflexions suivantes auxquelles nous souscririons plus volontiers :

« Ce serait une forme incomplète de la maladie désignée sous le nom de neurofibromatose.

« De même que celle-ci présente des formes très accusées, excessives pour ainsi dire, dans lesquelles les lésions se traduisent par des dermatolyses considérables, de même à l'extrémité inverse de l'échelle, elle présente des formes dans lesquelles les tumeurs fibromateuses se ré-

duisent à des éléments peu nombreux et peu volumineux ; à la limite extrême les fibromes disparaissent et il reste, pour caractériser la maladie, les autres manifestations cutanées et les troubles psychiques. »

Comme conclusion, M. Thibierge propose de désigner l'affection comme au début sous le nom de maladie de Recklinghausen.

Les caractères symptomatiques de l'affection, son évolution, les lésions anatomiques qu'elle entraîne le plus souvent, le pronostic fatal à brève échéance, telles sont les limites de nos connaissances actuelles sur la *neurofibromatose généralisée*. La nature elle-même de la maladie est encore discutée, et la pathogénie n'est encore livrée qu'à des hypothèses.

Comme le dit M. Pierre Marie : « Ce sont là des problèmes qui ne peuvent être résolus aujourd'hui. Rassemblons des faits, souhaitons que le hasard nous permette de pratiquer quelques autopsies et un jour se fera d'elle-même la réponse à toutes ces questions actuellement insolubles. »

Nous avons eu le bonheur d'observer et de suivre complètement un de ces cas types de neurofibromatose généralisée dont nous parlions tout à l'heure. On nous pardonnera de le décrire un peu longuement.

M. Pierre Marie nous y ayant bienveillamment autorisé, nous rapprocherons de certaine particularité trouvée chez notre sujet le même fait présenté par un des malades dont l'observation est consignée dans les *Leçons cliniques* de M. Pierre Marie et qui n'a point encore été signalé.

CHAPITRE II

Observation personnelle.

Neurofibromatose généralisée.

Observation inédite prise dans le service de M. le Dr Bertheux, professeur à l'Ecole de Médecine de Rennes.

H. A..., 34 ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 5 septembre 1896.

De petite taille : 1 m. 37, mais membres normalement et proportionnellement constitués.

Exerçait la profession de meunier. H... ne nous a pas peu surpris en nous apprenant qu'il portait facilement sur ses épaules un sac de 100 kilos et montait même des échelles avec un pareil fardeau.

Depuis deux ans cependant il se sentait moins valide. Il avait été pris subitement et sans cause apparente, d'une douleur assez vive dans le pied gauche, lui rendant la marche pénible.

Le malade rapporte aussi à cette époque l'apparition de crampes douloureuses dans les deux jambes.

Jusqu'au mois de juillet 1896, la situation reste sans aggravation ni amélioration. A cette époque surviennent des douleurs très aiguës dans l'épaule gauche forçant H . . . à cesser tout travail.

Le 5 septembre, il entre à l'hôpital pour ces douleurs et la gêne croissante des mouvements du bras et de la jambe gauche.

Antécédents héréditaires sont bons :

Père mort à 66 ans on ne sait de quelle maladie.

Mère morte en couches.

A deux frères et sœurs plus grands et mieux constitués que lui.

Nous n'avons trouvé trace d'aucune tare nerveuse dans la famille de H . . .



Fig. 1. — Observation personnelle de neurofibromatose généralisée, d'après photographie. On distingue très nettement les taches pigmentaires et quelques tumeurs cutanées.

De même notre malade nous a affirmé à différentes reprises, qu'il n'avait jamais entendu dire ni remarqué que ses parents ou ses frères aient présenté ces manifestations pathologiques dont nous allons entreprendre la description.

Antécédents pathologiques. — Ne présentent rien qui paraisse se rapporter à l'affection que nous étudions.

Il y a 10 ans, H... habitant sur les bords d'un étang a eu les fièvres paludéennes type tierce. Ces fièvres ont duré deux ans. Depuis ce temps H. . . n'a jamais rien ressenti.

Avant de poser aucun diagnostic, notre maître le Dr Bertheux attire notre attention sur l'aspect tout particulier de notre malade. Sur son conseil, nous lisons la récente et si intéressante publication de M. le Dr Pierre Marie dans ses leçons cliniques sur deux cas de *neurofibromatose généralisée*, et sommes frappés des nombreuses analogies, des profondes ressemblances, existant entre les cas précédemment étudiés et celui qui nous occupe.

Les grands signes de la neurofibromatose généralisée, H. . . les possède tous et très marqués.

Mais beaucoup d'autres symptômes signalés isolés par différents auteurs, mais de relation certaine avec l'affection étudiée, nous les avons trouvés presque au grand complet chez notre sujet. Nous avons pensé que de ce fait notre observation gagnerait en intérêt.

H . . ., avons-nous dit, est de petite taille. Son visage n'exprime pas une bien vive intelligence. Du reste, il le dit lui-même, à l'école primaire il a difficilement appris à lire et ne sait pas écrire. De plus, dans les divers interrogatoires que nous lui avons fait subir, nous avons remarqué chez lui une grande apathie. Les gros détails sur sa vie touchant son affection, H... nous les donnait sans pouvoir absolument rien préciser. Plus encore que la généralité des malades de son milieu, il ne s'observait pas.

Examen du malade. — Teint uniformément foncé au visage, sur le tronc, sur les membres.

En plus de cette teinte bistre uniforme l'attention est tout de suite attirée par des taches cutanées de forme elliptique généralement et plus ou moins régulières, d'un brun foncé très accentué.

Comme le montrent les photographies du sujet, l'une de ces taches, la plus grande, est dirigée obliquement sur une ligne allant des dernières côtes du côté gauche à l'ombilic. Elle mesure 7 centimètres de longueur sur 4 de large. Cette tache très brune a sa surface dépourvue de poils, mais présente un aspect un peu bosselé. Ces bosselures sont constituées par de nombreuses petites tumeurs de la grosseur d'un grain de chenevis et faisant corps avec la peau. Ce caractère nous indique la relation étroite existant entre ces taches et les tumeurs que nous allons étudier plus loin.

Sur la cuisse gauche à la hauteur du sommet du triangle de Scarpa se trouve une autre tache plus petite,de forme plutôt rectangulaire dirigée suivant l'axe du membre. Même coloration que la précédente. Mais la vue ni le toucher n'y décèlent de bosselures. Elle a environ 3 centimètres de long sur 1 cent. 1/2 de large.

Sur le flanc droit, parallèlement à la crête iliaque on trouve 4 autres taches de mêmes caractères et sensiblement de mêmes dimensions.

Sur la fesse droite deux grandes taches ; deux autres de même grandeur dans la région lombaire ; une de chaque côté de la colonne vertébrale. Enfin une autre sur la fesse gauche.

Remarquons que ces taches ne font aucune saillie sur la peau environnante. La coloration est la même sur toute la superficie et ne diminue pas graduellement vers les bords, mais cesse brusquement.

A côté de ces grandes taches nous en observons une multitude plus petites, irrégulièrement groupées suivant les régions, et généralement beaucoup plus pâles que les précédentes. Quelques-unes ressemblent à de simples taches de rousseur.

Distribution de ces taches. — Très peu nombreuses sur le visage ; quelques-unes sur la poitrine ; elles deviennent de plus en plus nombreuses vers la partie inférieure de celle-ci.

Le ventre depuis l'ombilic, mais surtout la région pubienne, la face interne des cuisses en sont constellés.

La peau du scrotum, de la verge, ne présentent pas de taches, mais paraissent plus riches en pigment que d'ordinaire.

Quelques-unes à l'origine des membres inférieurs et rien sur les segments périphériques.

Les muqueuses sont uniformément et normalement colorées.

Autre particularité également intéressante : le malade a le corps tout entier parsemé de petites bosselures de grosseur extrêmement variée.

Ces petites élevures sont plus nombreuses qu'on ne le croirait tout d'abord. Plus on observe et plus on en découvre.

En les explorant on s'aperçoit qu'elles ne sont point toutes à la même profondeur dans les tissus. Les unes très apparentes à l'extérieur, ordinairement les plus graves sont incluses dans la peau et ne peuvent être mobilisées qu'avec elles.

Au contraire nous en trouvons d'autres moins apparentes extérieurement, qu'un simple relief fait deviner, plus mobiles que les précédentes surtout dans le sens latéral et manifestement situées sous la peau.

Pour la commodité de la description, nous allons tenir compte de cette division toute naturelle et envisager séparément les bosselures cutanées et les tumeurs sous-cutanées.

Les tumeurs cutanées sont les plus apparentes.

Nombre. — Volume. — Forme. — Elles sont plus nombreuses qu'on ne pensait d'abord. Nous en trouvons une trentaine du volume d'une cerise. Quelques autres que nous décrirons plus en détail atteignent le volume d'une petite noix.

Pas une ne présente de pédicule comme on le remarque dans certaines variétés de molluscum pendulum.

A peine une ébauche de pédiculisation, principalement sur les bosselures de volume moyen. Ce sont de petites tumeurs arrondies dont la saillie sur la peau n'est guère plus qu'hémisphérique.

Consistance. — Elle est très variable. Si on palpe quelques-unes de ces tumeurs, on les déprime facilement et on a manifestement cette sensation de fausse fluctuation que donnent certains lipomes et que Pierre Marie a heureusement comparée à celle que fournit un grain de raisin dont on a retiré les pépins.

L'enveloppe extérieure de la tumeur semble réduite à une très mince pellicule.

Chez d'autres, au travers de cette mince pellicule, on sent très bien de petits amas, de petites nodosités de consistance différente que le reste de la tumeur.

On en trouve enfin qui semblent constituer une troisième variété : La tumeur est plus uniformément dure et on a plutôt la sensation d'un liquide fortement comprimé par une paroi résistante.

Mais, caractère important, toutes ces tumeurs dont nous venons de parler quelles que soient leur forme, leur consistance sont développées dans la peau et font véritablement corps avec elle. Elles ne se déplacent qu'avec elle. Cela est si vrai que chez certaines plus développées on a pu remarquer des éraillures de la peau « indice certain du tiraillement auquel le derme a été soumis par suite du développement intradermique de ces tumeurs.

Coloration. — La plupart des excroissances sont colorées comme la peau environnante.

Quelques-unes cependant présentent une coloration différente variant du rose au violet.

Au sommet on remarque souvent un point noir qui est l'orifice oblitéré du canal d'une glande sébacée. La tumeur n'est point cependant un kyste sébacé, car la pression ne fait sourdre aucun sébum.

Le plus souvent glabres. On trouve pourtant deux ou trois de ces bosselures dans la région abdominale qui sont couvertes de poils peu nombreux mais plus longs que ceux de la région.

Distribution. — Ces tumeurs de la peau, on les trouve un peu partout distribuées avec la plus complète asymétrie.

Cependant d'une façon générale nous pouvons dire que chez notre sujet comme chez ceux présentés par M. Pierre Marie, elles sont plus abondantes à la racine des membres que sur les segments périphériques de ceux-ci.

En ce qui concerne H..., cela est surtout évident pour le membre supérieur droit et le membre inférieur gauche.

La situation de ces tumeurs ne paraît pas influer sur leurs dimensions : dans la même région à côté de tumeurs volumineuses on en trouve de microscopiques.

On trouve trois de ces tumeurs sur le cuir chevelu de H. Toutes trois à peu près du volume d'une noisette. L'une est située dans la région occipitale, la seconde dans la région pariétale gauche et enfin la troisième à droite dans la région temporale.

Sur le visage pas de bosselures. Seulement quatre petits grains à peine saillants au-dessus du sourcil gauche.

A droite, suite de petites tumeurs décrivant un arc de cercle dont la concavité embrasse l'oreille droite.

Sur le cou on remarque une multitude de petites nodosités incluses dans la peau, semées sans ordre.

Rien de particulier sur les épaules.

Dans l'aisselle droite 3 petites tumeurs cutanées. Un relief plus considérable est formé par une tumeur mobile sous la peau et sur la description de laquelle nous reviendrons.

Sur le bras gauche, à la face interne du coude, petite tumeur de la grosseur du pouce qui ne présente pas d'autre caractère que ceux donnés plus haut, une autre de même volume est située sur la face postérieure du bras droit, au-dessus de l'olécrane.

Les avant-bras sur leur face antérieure, la paume des mains, ne présentent pas de mollusca.

Quelques-uns sont répartis à la face postérieure de chaque avant-bras et sur la face dorsale des mains.

Le tronc que nous avons signalé comme étant le siège des plus nombreuses et des plus grandes taches pigmentaires présente aussi le plus grand nombre de tumeurs cutanées. Sur la face antérieure, on observe des milliers de petites saillies, de petits reliefs. Les plus petits donnent assez l'aspect de grains de plomb enfoncés dans le derme et recouverts par lui. Les plus gros n'excèdent pas le volume d'une lentille. Deux cependant sont plus développés. Leur volume est celui d'une grosse noisette et ils se trouvent au niveau des fausses côtes du côté droit.

Rien à remarquer sur les parties génitales externes. Sur la face postérieure du tronc les tumeurs sont également petites et très nombreuses, mais on en trouve qui atteignent de plus grandes dimensions. Une entre autres, de la grosseur d'un œuf de poule, au niveau du huitième espace intercostal gauche. La multitude des autres petites élevures de cette région, est comme ailleurs, distribuée sans aucun ordre de chaque côté de la colonne vertébrale.

Sur les membres inférieurs, face antérieure, nous remarquons de très gros mollusca. Deux à la partie externe de la cuisse gauche dans

la région trochantérienne et quatre autres sur la partie antéro-interne de la même cuisse, le plus inférieur ne dépassant guère le sommet du triangle de Scarpa.

A droite, dans le pli de l'aine, quelques petits mollusca à peine saillants sur la peau, puis dans la région trochantérienne,le seul qui chez notre sujet se montre avec quelque tendance à la pédiculisation.

Le reste des membres inférieurs ne présente pas de tumeurs cutanées, excepté dans la région poplitée de chaque membre où nous constatons la présence de 3 ou 4 petites tumeurs du volume d'une noisette et de même consistance que celles précédemment décrites.

Comme pour la face palmaire des mains, aux pieds nous ne trouvons aucune manifestation dans la région plantaire.

Tumeurs sous-cutanées. — Nous allons maintenant décrire le second groupe des tumeurs que nous avons appelées tumeurs sous-cutanées.

Peu ou point apparentes à l'extérieur, ce n 'est guère qu'au palper qu'on peut les apprécier. On trouve alors un très grand nombre de nodosités de volume extrêmement variable et se faisant quelquefois suite comme les grains d'un chapelet.

Nous n'avons plus ici d'une façon générale la forme sphérique comme pour les mollusca, mais la plupart de ces nouvelles tumeurs sont allongées en forme de fuseau ou au moins ovalaires.

Caractères généraux de ces tumeurs. — Elles se distinguent tout d'abord des précédents par leur localisation dans un plan plus profond ; elles siègent manifestement sous la peau qu'on peut mobiliser au-dessus d'elles.

Nombre. — Le palper ne peut nous renseigner que très imparfaitement sur le nombre de ces tumeurs profondes. L'autopsie seule pourait le dire. Toutefois favorisés par l'amaigrissement considérable de notre sujet, nos seuls moyens d'investigations nous en ont fait découvrir un grand nombre.

Volume. — Très variable. Nous ne trouvons pas de nodosités dépassant le volume d'une petite noix. Les tumeurs plus petites sont infiniment plus nombreuses.

Forme. — Un peu différente de celle des grains du mollusca. Nous avons ici des tumeurs moins régulières, comme bosselées. Beaucoup sont allongées, fusiformes. Leur grand diamètre sur les membres est toujours suivant l'axe du membre ; au tronc il est dans la direction des nerfs de la région.

Consistance. — Généralement plus dure que celle des mollusca. Ici plus de tissus mous dépressibles, mais une tumeur résistante se déplaçant en masse surtout dans le sens latéral. Ces grosseurs paraissent indolentes à la pression. Le sujet ne manifestait de douleur que lorsque nous tentions de leur imprimer des déplacements dans le sens vertical.

Distribution. — La palpation de la région cervicale, outre les nombreuses petites tumeurs cutanées déjà décrites, nous démontre la présence d'une infinité de petits grains durs disposés très régulièrement comme par série le long de quelque organe conducteur : très vraisemblablement les nerfs superficiels du plexus cervical.

Même particularité pour les espaces intercostaux dans la sphère de distribution des nerfs intercostaux.

Dans l'aisselle droite au milieu des mollusca, on observe un petit soulèvement des tissus causé par une tumeur ovale située sous la peau. De la grosseur d'un œuf de pigeon, ce renflement est douloureux à la pression. Il est situé au milieu de la gouttière creusée aux nerfs et vaisseaux du bras. Il ne gêne pas le malade dans les différents mouvements imprimés au bras et, nous le répétons, n'est douloureux qu'à la pression. Qu'est cette tumeur ? Ce n'est pas un ganglion enflammé, car on ne trouve aucune cause à cette inflammation. Ecartons cette hypothèse pour nous rattacher à une autre beaucoup plus vraisemblable, si nous considérons que la tumeur est manifestement continuée à ses deux extrémités par un cordon dur que l'amaigrissement du sujet nous permet d'apprécier. Ce cordon est dur et roule sous le doigt ; nous pouvons le suivre jusqu'à une bifurcation à sa partie supérieure.

En dedans nous trouvons un autre cordon, mais dépressible celui-là et animé de battements : c'est l'artère humérale. C'est donc le nerf médian que nous sentions tout à l'heure et une tumeur développée sur son trajet que nous explorions.

Dans l'aisselle nous sentons bien une dizaine d'autres tumeurs plus petites mais à mêmes caractères.

A gauche, on ne trouve que ces petites tumeurs profondes, et toute une série de petits renflements semblant se suivre les uns les autres.

Les nerfs sous-cutanés eux-mêmes semblent avoir été le siège d'une semblable hyperplasie.

Dans la sphère de distribution du nerf cubital du radial, on observe les mêmes séries moniliformes. Ces grains sous-cutanés sont même beaucoup plus nombreux dans la région que les tumeurs cutanées.

L'exploration des membres inférieurs ne nous fait rien remarquer sur le trajet des nerfs importants. Les sous-cutanés seuls nous paraissent avoir comme ailleurs leurs petits renflements en grains de chapelet.

Nous devons enfin signaler une tumeur, la plus volumineuse que présente le malade et que nous n'avons pu ranger dans la division que nous avions adoptée.

Elle siège à mi-hauteur du tibia et est appliquée au devant de cet os débordant sa face externe. Du volume d'un gros œuf de poule, ovalaire, à grand diamètre suivant l'axe du membre ; irrégulièrement bosselée. Elle est manifestement située sous la peau au-dessous de laquelle on la place. La palpation ne peut pas dire aux dépens de quel organe elle est développée et quelles relations l'unissent aux tissus voisins.

Pour être complet mentionnons également chez notre malade la présence de trois nævi pigmentaires dont la surface est en même temps couverte de poils.

Nous avons dit que H. . . était entré à l'hôpital le 5 septembre pour des crampes douloureuses dans les membres inférieurs, et la gêne croissante des mouvements de la jambe et du bras gauche.

Jusqu'au 15 septembre les douleurs de notre malade persistent toujours mais son état général est satisfaisant.

Le 20. — Apparition de l'œdème des pieds le soir. H... se lève tous les jours.

L'examen de l'appareil urinaire, du système circulatoire ne donne pas l'explication de cet œdème.

Le 24. — L'appétit du malade a sensiblement diminué, mais il se sent une soif singulière.

Peu de température et rien d'anormal ni du côté du tube digestif ni des principaux appareils.

Urines normales comme quantité. Paraissent cependant un peu décolorées. Pas traces d'albumine.

Avec la liqueur de Fehling elles prennent une coloration rougeâtre qui nous les rend suspectes.

Le 25. — Envies d'uriner de plus en plus fréquentes. H... ne peut faire un mouvement dans son lit sans qu'il s'échappe un jet d'urine qu'il est impuissant à retenir. Cette urine tache légèrement les draps en jaune.

Tout d'un coup la vessie est devenue distendue et forme au-dessus du pubis une tumeur globuleuse facilement appréciable à la vue.

Premier cathétérisme avec sonde en gomme. Près de 2 litres d'une urine claire sans odeur sont retirés. Réaction intense avec la liqueur de Fehling. Un urodensimètre marque 1020. Suivant le procédé rapide indiqué par Bouchardat nous évaluons approximativement la quantité de sucre contenue dans cette urine. Nous trouvons 70 grammes.

Nous faisons recueillir l'urine des 24 heures.

Le 26. — Trois litres 1/2 d'urine sont émis et la vessie est encore distendue.

Précipité moins abondant avec liqueur de Fehling.

Densité : 1015 ; quantité de sucre : 60 grammes.

Pas de température.

Le régime du diabète est institué. On prescrit en outre au malade 2 grammes d'antipyrine par jour.

Le 27. — Autant d'urines, autant de sucre.

Le 28. — Le sucre a diminué. Réaction moins prompte et moins intense avec la liqueur de Fehling.

Le 29. — Quatre litres d'urine. Les douleurs de la jambe et de l'épaule ont disparu. Densité : 1010.

Le 30. — Quatre litres d'urine. Densité : 1010.

1er *Octobre*. — Quatre litres d'urine : Densité : 1010.

H... paraît s'affaiblir de plus en plus. Il ne mange plus. Son visage a pris une expression d'angoisse qu'on ne peut dissiper.

Ses crampes et ses douleurs du côté gauche réapparaissent.

Urine toujours aussi abondante : 4 litres 1/2. Densité : 1010.

Le sucre paraît diminuer. Toujours pas d'albumine.

Pas de température.

Les 2, 3, 4, etc. 10. — Rien de particulier pendant toute cette période.

Cependant les douleurs, les crampes sont devenues plus fortes. Urines moins abondantes. Réaction du sucre peu marquée.

Le 11. — L'état général devient encore plus mauvais. Dans l'après-midi H... est pris subitement d'un frisson long et violent. Céphalalgie intense. Ne tousse pas. Respiration haletante. Température 40°4, pouls 98.

On ne trouve rien d'anormal à l'auscultation.

Cette élévation de température ne peut être occasionnée par une infection vésicale causée par le cathétérisme puisque les urines sont toujours claires, sans odeur.

Elles ont diminué de volume. Nous n'avons plus que 2 litres 1/2 dans les 24 heures.

12	T. m.	39° 2	T. s.	40°2	Quant. urine	3 lit. 1/2	Plus de réaction.
13	—	39°	—	39°6	—	3	
14	—	39°	—	39°8	—	3	
15	—	39°2	—	39°5	—	3	
16	—	38°5	—	38°8	—	3	
17	—	37°9	—	39°	—	3	
18	—	38°4	—	38°8	—	3	
19	—	38°4	—	39°	—	3	
20	—	38°	—	38°4	—	2 1/2	
21	—	37°8	—	38°4	—	3	
22	—	38°	—	38°6	—	2	
23	—	38°	—	38°6	—	2	
24	—	40°5	—	38°5	—	2	
25	—	39°7	—	38°2	—	2	
26	—	41°1	—	37°8	—	2	
27	—	40°4	—	39°4	—	2	
28	—	40°2	—	39°6	—	2	
29	—	40°	—	40°6			

Depuis le 24 la courbe thermométrique du malade s'est modifiée ; chaque matin nous avons une forte ascension et le soir une rémission de 1 et quelquefois 2 degrés.

L'état général va s'aggravant, H... a un aspect typhique. Il s'exprime de plus en plus difficilement, ses yeux sont hagards, sa langue sèche et rouge.

Tous ces symptômes vont s'accentuant.

2 *novembre*. — La température redevient très élevée le soir.

H... meurt le 4 au matin, doucement, sans convulsions, sans avoir présenté aucun symptôme nouveau important à signaler.

AUTOPSIE. — Sur l'aimable innovation du Dr Bertheux, notre maître, et avec son aide nous avons pu faire la nécropsie, presque la dissection de notre neurofibromateux.

Voici ce que nous avons trouvé :

Crâne d'épaisseur normale, mais peu résistant sous le marteau. Cette faible résistance était expliquée *par la présence d'aréoles du tissu spongieux beaucoup plus développées que normalement*.

Rien à signaler du côté des méninges, extérieurement ni intérieurement.

Circonvolutions cérébrales normales comme nombre et comme configuration. Des coupes pratiquées en différents sens ne présentent rien à signaler.

Thorax. — Les côtes, la clavicule sont d'une friabilité extraordinaire, le scalpel tout seul les divise.

Si on presse avec les doigts l'extrémité des côtes sectionnées, des nombreuses et larges aréoles du tissu spongieux sort une abondante bouillie rouge. Disons tout de suite que cette altération du tissu osseux déjà indiquée au crâne, et si marquée sur les côtes, le thorax tout entier, paraissait avoir laissé indemnes les os des membres qui nous ont semblé d'aspect sain et de consistance normale.

Appareil respiratoire. — Rien de particulier au larynx, sur la trachée. Poumons légèrement emphysémateux, congestionnés aux bases.

Le *nerf phrénique* bien *suivi à la gorge et dans la poitrine présentait de distance* en *distance* de petits renflements ovalaires de la grosseur d'un petit pois mais plus allongés.

Appareil circulatoire. — Cœur de dimensions normales ; parois ventriculaires peu épaisses pas de lésions organiques.

Le pneumogastrique n'a pu être suivi sur tout son trajet. Un tronçon que nous avons pu examiner était de grosseur normale et ne présentait pas de nodosités. Foie hypertrophié, présente à la coupe une couleur rouge-orange se rattachant sans doute aux phénomènes glycosuriques que nous avions constatés au cours de l'affection de notre malade. Une parcelle de ce foie a été enlevée pour être examinée au microscope.

Vésicule biliaire normale.

Tube digestif. — Rien à signaler à l'œsophage ni sur l'estomac.

Rien non plus sur l'intestin.

Rate très hypertrophiée. Au moins deux fois plus volumineuse qu'à l'état normal. Crépitation très marquée à la pression. A la coupe, tissu noir, rouge, sans consistance : véritable boue splénique.

Reins. — Le rein gauche ne présente aucune particularité extérieurement, ni à la coupe.

Le rein droit est caché par une atmosphère graisseuse épaissie et ayant contracté des adhérences nombreuses et résistantes avec les organes voisins et avec le rein lui-même. Nous rompons ces adhérences et il s'échappe un flot de pus grisâtre, mal lié, sans trop d'odeur.

La tumeur rénale volumineuse auparavant s'affaise un peu. Sur des coupes verticales de ce rein, les substances corticales et médullaires ne sont presque plus distinctes. Le parenchyme tout entier paraît atteint de suppuration. Le bassinet est plus développé que dans le rein gauche, ses parois sont épaissies, comme celle de l'uretère qui lui aussi a participé à l'inflammation.

La vessie encore distendue par de l'urine est énorme : développement dû à l'abondance de la sécrétion urinaire constatée chez notre malade. En plus de la dilatation de la vessie nous notons une hypertrophie considérable de ses parois qui, rouges, sont presque uniformément épaisses de 1 centimètre.

L'urine contenue est mélangée d'un muco-pus abondant. Nous n'observons point ces colonnes musculaires qui se développent habituellement sur les vessies atteintes de cystite chronique. Cette inflammation

vésicale manifestement postérieure à celle du rein, à la formation de l'abcès néphrétique, nous paraît donc causée par celui-ci plutôt que par l'introduction d'une sonde septique chez notre malade.

Le canal de l'urèthre est sain. Saines également et constituées normalement les parties génitales.

Système sympathique. — Nous avons recherché si le système du grand sympathique participait lui aussi à la neurofibromatose

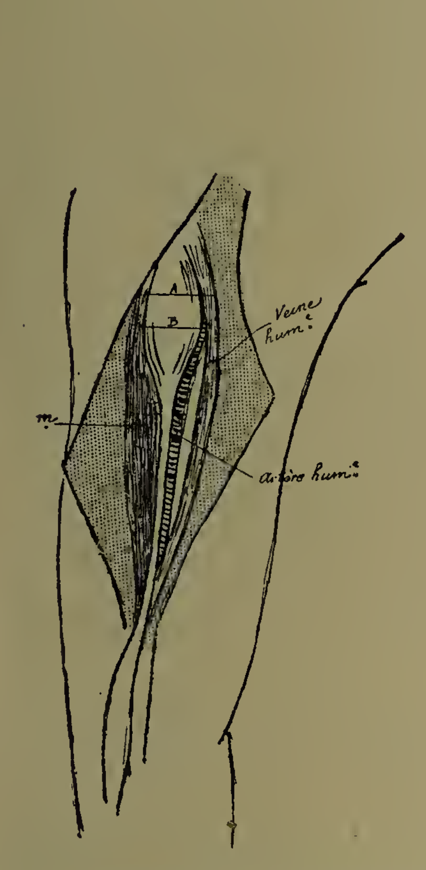


Fig. 2. — Tumeurs situées sur le trajet du nerf médian, l'une A B à la partie supérieure, l'autre plus bas, vers la région du pli du coude.

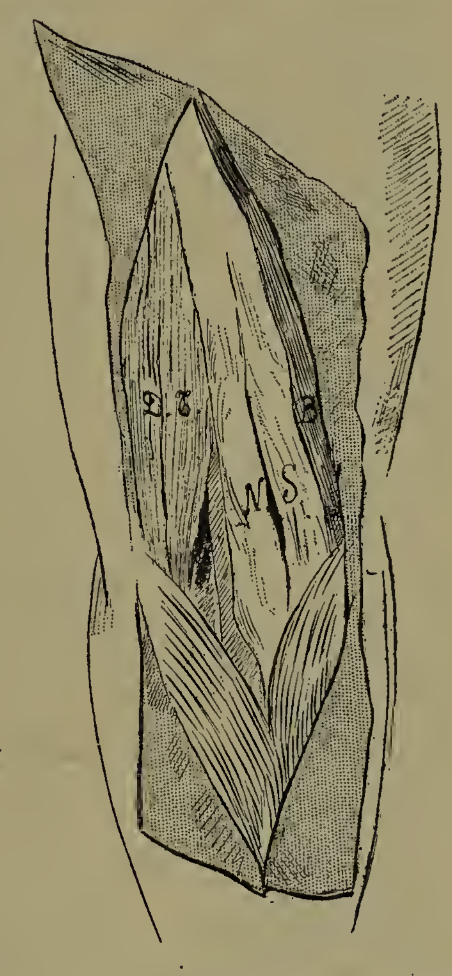


Fig. 3. — Nerf sciatique poplité. Ses 2 branches uniformément hypertrophiées jusqu'à l'angle inférieur de losange poplité.

généralisée et nous l'avons reconnu d'une manière manifeste. Sur le péritoine et en particulier sur le mésentère, le long des rameaux nerveux on trouve d'innombrables petites tumeurs de même aspect que celles que nous avons précédemment décrites, mais plus petites. Les plus grosses n'excèdent pas le volume d'un petit pois.

Nous avons pu reconnaître que nous avions justement diagnostiqué dans la grosseur de l'aisselle droite une tumeur du nerf médian. La

figure ci-contre donne les rapports de cette tumeur et ceux du nerf médian dans l'aisselle et au bras.

Le second renflement moins gros que le précédent, mais beaucoup plus long, n'avait pas été reconnu sur le vivant. Il commençait au tiers moyen du bras pour se continuer jusqu'au pli du coude.

Nous n'avons constaté aucune anomalie intéressant les muscles ou le reste du paquet vasculo-nerveux du bras.

C'est cette tumeur du nerf médian qui a été l'objet d'un examen histologique dont le compte rendu est publié plus loin.

Nous avons disséqué la tumeur signalée sur la face antérieure de la jambe. De la grosseur d'un œuf de poule, mais plus allongé et irrégulièrement bosselée, cette tumeur était située immédiatement sous la peau, touchant d'un de ses bords latéraux la face externe du tibia et de l'autre débordant un peu sur le muscle jambier antérieur.

Probablement développée sur le trajet d'un nerf qui s'est atrophié ultérieurement puis a disparu, car nous n'avons pas trouvé trace de tronc nerveux entrant dans la tumeur ou en sortant. Tumeur de nature fibreuse, sans aucune fibre nerveuse dans sa structure.

En palpant le membre inférieur droit de H..., notre attention fut appelée par la présence d'un cordon volumineux, dur, résistant traversant en diagonale le losange poplité.

Une longue incision nous a permis de reconnaître l'anomalie du nerf sciatique, représentée par la figure.

Nous avons suivi ce nerf jusqu'à sa sortie du bassin. Unique à son émergence et de la grosseur du pouce, il se divisait en deux au niveau du sommet du losange poplité : chacune de ces branches était de la grosseur d'un doigt. Celle fermant le sciatique poplité interne présentait un renflement hémisphérique du côté interne. Toutes deux étaient ainsi hypertrophiées jusqu'à la partie inférieure de la jambe.

Particularité importante relevée a l'autopsie du sujet. — Dans l'autopsie de notre malade, il est un point particulier sur lequel nous devons attirer l'attention : C'est l'altération de la cage thoracique dont nous avons

indiqué les caractères macroscopiques. Il est à regretter que l'examen histologique des os atteints n'ait pas été fait, mais si incomplète qu'en ait été l'étude, le fait seul nous avait frappé.

N'y avait-il pas dans cette lésion osseuse évidente un

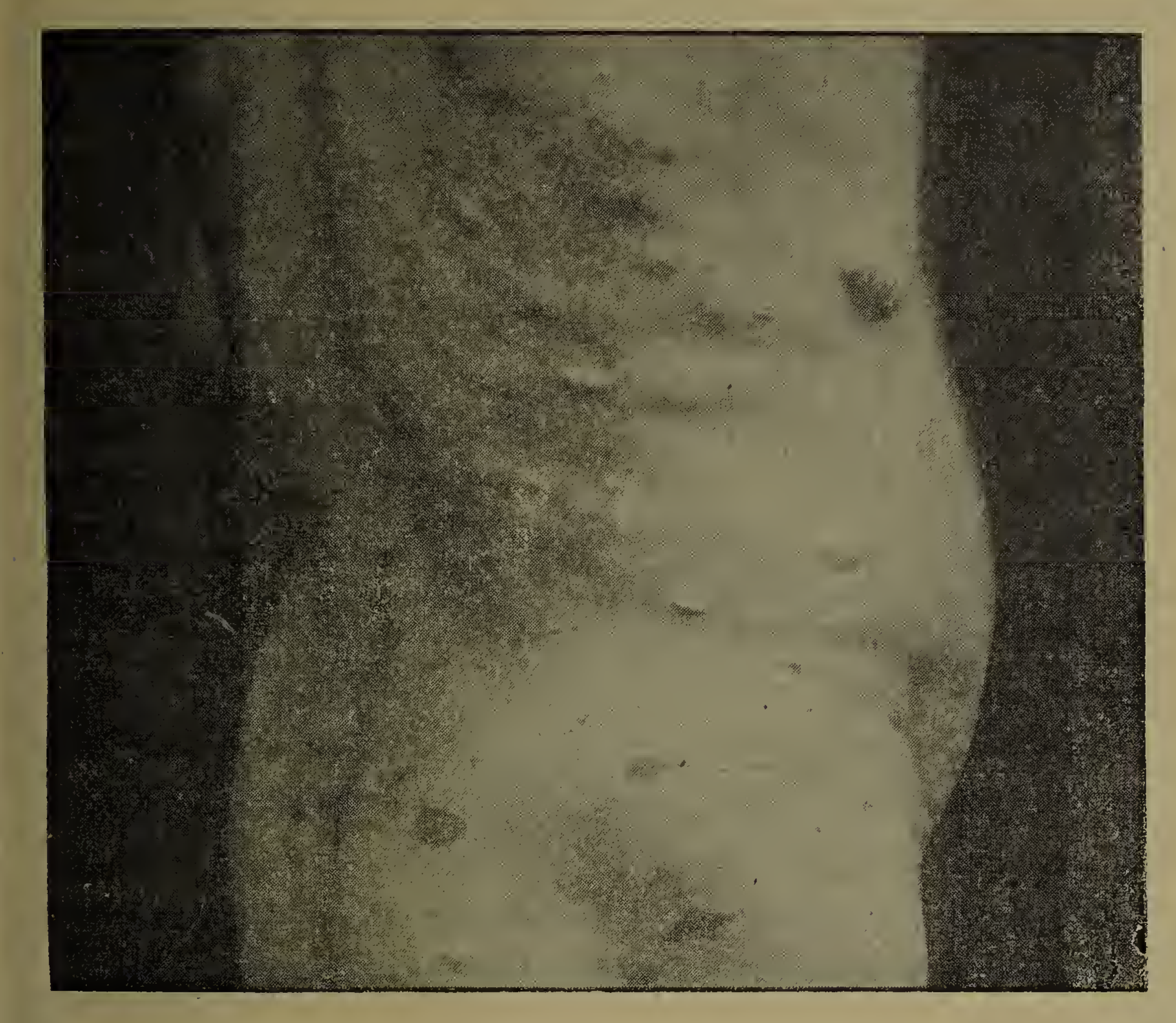


Fig. 4. — Neurofibromatose généralisée, d'après photographie, avant l'apparition des déformations osseuses que montre la figure 5 ci-après. Le malade Flo... a fait l'objet d'une leçon clinique de M. Pierre Marie, agrégé de la Faculté (1).

trait à rapprocher des autres facteurs du tableau morbide que nous venions de voir se dérouler devant nous ?

Cette question demeurait tout hypothétique : les observations dont nous avons pu prendre connaissance n'étaient

(1) Nous devons la communication de ce cliché à l'obligeance de MM. Masson et Cie, éditeurs des *Leçons cliniques* de M. PIERRE MARIE.

pas de nature à nous éclairer à ce sujet, car on n'y trouve mentionnée aucune modification du squelette.

Peut-être l'attention des auteurs n'a-t-elle pas été jusqu'à présent attirée de ce côté, et nous trouvons-nous cependant en présence d'une manifestation fréquente de la neurofibromatose généralisée ?

Par une singulière bonne fortune, nous avons pu observer à Bicêtre, dans le service du Dr P. Marie, à l'obligeance de qui nous avions recours pour consulter sur les matériaux de notre travail, un malade qui nous paraît jusqu'à un certain point légitimer notre induction. On est autorisé en tout cas à le rapprocher du premier à ce point de vue tout spécial des altérations de la substance osseuse.

Ce malade, un nommé Flo... âgé de 58 ans qui se trouve actuellement salle Bichat à Bicêtre, a déjà été étudié par M. Pierre Marie dans ses *Leçons de clinique médicale*. C'est un type de *neurofibromatose généralisée*, et nous ne reviendrons pas ici sur son histoire. Nous voulons seulement signaler la particularité inédite et d'observation récente que nous avons en vue. Nous devons les détails qui vont suivre à l'aimable obligeance de M. Roques, interne du service.

Flo... est entré à Bicêtre en 1896. A ce moment, quoique très déprimé et apathique, de cette apathie spéciale à la maladie de Recklinghausen, dont nous avons parlé dans notre observation personnelle, et bien mise en lumière par nombre de descriptions, il se levait et pouvait même aller et venir en s'appuyant sur une chaise.

Dans le courant de l'année 1897, il a cessé de présenter la même activité. Il est devenu beaucoup plus paresseux à

se lever et l'on remarquait en même temps qu'il se voûtait et s'affaissait. Il en est arrivé ainsi assez rapidement à rester confiné au lit, qu'il n'a plus quitté depuis 8 mois.

Des deux photographies jointes à ce travail, l'une est tirée des *Leçons cliniques* de M. Marie, éditées chez Masson, 1894-95, et représente Flo...avant l'apparition des manifestations que nous étudions. Nous n'avons ici qu'une partie de la cage thoracique, mais sur cette partie, on n'observe pas d'attitude anormale. La seconde, toute récente nous montre Flo... avec les déformations si singulières qui nous ont frappé.

Dans son séjour au lit, le malade n'a pas cessé de se tasser en quelque sorte sur lui-même, si bien qu'à l'heure actuelle il présente des déformations remarquables que nous allons essayer de décrire. Elles se manifestent surtout à la région thoracique : à la partie antérieure de celle-ci, il s'est produit une véritable gibbosité, qui occupe toute la largeur de la poitrine entre les deux mamelons et à son sommet sur la ligne médiane à 10 centimètres environ de la fourchette sternale. Son axe fait un angle d'environ 120° avec la partie supérieure du sternum qui se trouve quelque peu déprimée ; mais la saillie en est brusque et elle proémine de 7 centimètres environ du plan vertical de la région supérieure du thorax.

Cette gibbosité est mobile comme si la partie du sternum aux dépens de laquelle elle s'est produite s'était détachée de la pièce supérieure de l'os. Cette mobilité est extrêmement marquée pendant la respiration. On voit alors la base se redresser à l'inspiration et s'abaisser à l'expiration.

Le rebord costal supérieur est comme rentré dans l'intérieur de l'abdomen ; les dernières côtes sont repliées sur elles-mêmes à la manière d'un cornet et viennent former, en différents points de la circonférence inférieure de la cage thoracique, une véritable gouttière qui plonge en dedans de la cavité abdominale.



Fig. 5. — Sujet Flo... après l'apparition des déformations osseuses (Ce cliché nous a été prêté obligeamment par M. Pierre Marie).

La base du thorax est d'ailleurs élargie transversalement et dans son ensemble, de chaque côté de la gibbosité mentionnée, le thorax est sensiblement aplati dans le sens antéro-postérieur, surtout dans sa partie inférieure.

Le rachis présente une scoliose considérable à concavité droite, dans la région dorsale inférieure. Il existe en outre une cyphose à long rayon prenant depuis la région

lombaire jusqu'à la région cervicale. Il ne paraît pas y avoir de soudure des vertèbres : quand le malade est à plat le tronc repose par toute son étendue sur le plan du lit.

En somme, il s'agit d'un affaissement tout spécial de la cage thoracique, qui semble traduire une altération profonde des os qui la constituent. Sur les autres points du squelette nous n'avons retrouvé, du moins se traduisant d'une manière apparente, rien d'analogue. Mais nous ne pouvons nous empêcher de rapprocher ces manifestations que chez Fo... nous observons sur le vivant, de ce que nous avons constaté à l'amphithéâtre sur le malade qui fait le sujet de notre observation personnelle, et nous nous croyons autorisé, malgré l'absence de données anatomiques suffisantes, à attirer l'attention sur les troubles osseux dans la *neurofibromatose généralisée*.

Il nous paraît démontré qu'on se trouve là en présence d'une sorte d'ostéomalacie à caractères assez spéciaux. Il est à souhaiter que les observateurs dirigent de ce côté leurs investigations. Et probablement arrivera-t-on à cette conclusion qu'il s'agit là d'un caractère assez constant et assez particulier pour pouvoir s'ajouter aux autres traits du complexus symptomatique encore obscur en bien des points, groupé par Recklinghausen.

Compte rendu de l'examen histologique d'une portion du nerf médian droit d'un neurofibromateux, pratiqué par le Dr Follet, professeur à l'Ecole de médecine de Rennes.

Un examen histologique a été pratiqué sur une portion du nerf médian droit du sujet de cette observation, au niveau d'un point où ce nerf offrait un renflement fusiforme.

Cette nodosité était située à l'union du 1/3 supérieur avec les 2/3 inférieurs du nerf.

Deux séries de coupes faites en 2 points différents, à l'origine du renflement et à sa partie la plus volumineuse, coupes perpendiculaires à l'axe du nerf ont été examinées.

(Microscope Leitz, oc. 1, obj. 4.)

Les pièces fixées dans le liquide de Müller avaient subi l'inclusion à la gomme.

Coloration simple au picro-carmin et coloration double à l'hématoxyline-éosine. Montage dans le baume.

L'aspect des coupes diffère absolument au point A et au point B.

En A les tubes nerveux quoique altérés sont aisément reconnaissables.

En B il ne reste plus traces de fibrilles nerveuses topographiées.

On n'en retrouve plus que quelques-unes fort rares au sein des masses conjonctives néoformées.

Coupes portant sur l'origine du renflement. — Le champ du microscope est occupé par un faisceau de tubes nerveux constituant le nerf médian, séparés les uns des autres par un tissu interfasciculaire normal : trame conjonctive formée de faisceaux assez denses au milieu de laquelle cheminent des artérioles, veinules et capillaires à parois intactes d'épaisseur normale, séparés à de larges intervalles par de petites traînées adipeuses.

Les tubes nerveux de diamètre très différents offrent entre eux de parfaits contrastes.

Leurs sections, au lieu d'offrir cet aspect homogène et comparable que l'on observe normalement, diffèrent entièrement les unes des autres.

Quelques tubes restent inaltérés : la gaine en est un peu épaissie. mais les fibrilles nerveuses qui les constituent ont conservé leur topographie et un délicat réseau conjonctif intrafasciculaire les sépare seul.

A côté de ces tubes il en est d'autres au contraire dont l'aspect est profondément remanié par le développement anormal du tissu conjonctif intrafasciculaire. Ce tissu subit en effet une prolifération interne. Le processus semble partir de la face interne de la gaine lamelleuse.

Il se traduit par une néoformation très riche en noyaux, fort inégale : nulle ici, abondante à côté. Ce tissu jeune se présente en plusieurs points de la préparation sous forme d'un croissant appliqué sur la face interne de la gaine, de la concavité duquel se détachent des bandes de tissu conjonctif jaune qui vont segmenter les tubes nerveux sans dissocier les éléments.

Les travées intrafasciculaires à peine ébauchées à l'état normal servant de guide au processus augmentent progressivement d'épaisseur. Les fibrilles nerveuses sont ainsi refoulées concentriquement.

En certains points de la coupe on aperçoit entre la face interne et rigide de la gaine lamelleuse et le *croissant* de néoformation conjonctive un espace, une fente due au peu d'adhérence du croissant qui est intimement soudé par sa concavité avec la masse des fibrilles nerveuses.

Des vaisseaux capillaires existent en proportion notable dans le croissant et ses prolongements.

D'autres tubes nerveux semblent adhérents au processus plus ancien. Les noyaux sont moins abondants. On n'y trouve plus de traces de prolifération active. Ce sont de véritables bandes fibreuses qui étranglent le parenchyme nerveux.

Quelques tubes nerveux sont méconnaissables : la prolifération progressive du tissu fasciculaire a dissocié les fibrilles dont on ne retrouve plus que quelques groupes disséminés çà et là dans la masse conjonctive qui remplit la gaine.

La périphérie de cette masse est fibreuse ; la partie centrale formée d'un tissu plus jaune formé de grandes cellules étoilées et d'un inextricable enchevêtrement de faisceaux conjonctifs dans lesquels il est impossible de déceler aucune orientation. Cette masse est parcourue par de très nombreux capillaires et de petites artérioles. Elle est donc vasculaire. Elle est plus claire, moins dense en certains points.

D'autres tubes nerveux dégénérés sont totalement dépourvus de faisceaux connectifs : à la substance nerveuse s'est substituée une masse composée de cellules à contours irréguliers ou étiolés, à protoplasma clair, à noyaux elliptiques ou arrondis, au milieu d'une substance intercellulaire pâle dans laquelle on retrouve quelques rares fibrilles nerveuses.

Ces dernières altérations se retrouvent seules sur des coupes pratiquées au niveau de la partie la plus renflée de la bosselure.

Il est vraisemblable qu'elles constituent le dernier terme, l'aboutissant du processus.

Cette série de coupes du nerf médian montre donc l'existence au niveau du renflement pathologique d'un processus hypertrophique se produisant par une sorte de névrite intrafasciculaire aboutissant d'une part à la dissociation puis à la disparition des fibrilles nerveuses, d'autre part à la substitution au précédent d'un tissu de nature conjonctive offrant une topographie et une texture toutes particulières.

CONCLUSIONS

L'affection présentée par notre sujet H... est bien un de ces cas types de la maladie de Recklinghausen auxquels se trouve très appropriée la dénomination de neurofibromatose généralisée.

L'étude de ce nouveau cas nous confirme dans cette opinion, que la transformation fibreuse d'un grand nombre de nerfs quels qu'ils soient constitue bien le *substratum* de cette singulière affection.

Toutes ces manifestations étudiées chez notre sujet sont congénitales mais non héréditaires.

D'autres cas bien observés se présentant avec des caractères opposés nous ne pouvons rien conclure de ce fait.

Les caractères si intéressants relevés à l'autopsie de notre sujet et concernant les altérations du tissu osseux, en particulier des os de la cage thoracique ; la coïncidence de ce fait avec les déformations osseuses si accusées chez le malade dont M. P. Marie a bien voulu nous communiquer l'observation nous forcent d'admettre qu'il s'agit bien là d'une manifestation sinon nouvelle du moins non encore signalée du processus neurofibromateux.

C'est en quelque sorte une cachexie osseuse ajoutée à la cachexie générale souvent signalée par les auteurs qui ont étudié cette question.

Serait-elle attribuable comme celle-ci à l'envahissement par la neurofibromatose du système sympathique ? Nous ne saurions le dire.

Un point important à noter c'est la rapidité avec laquelle, chez les deux malades Fl... et H..., ces altérations osseuses ont évolué.

Nous n'avons pu étudier plus en détail cette cachexie osseuse des neurofibromateux, n'y ajoutant pas tout d'abord l'importance qu'un autre cas semblable nous y a fait voir. Mais maintenant le fait est signalé et d'autres observations viendront sans doute qui pourront être avec plus de profit étudiées dans ce sens.

De même pour tous les symptômes de diabète présentés passagèrement par notre malade. Leurs relations avec la neurofibromatose nous paraissent probables.

Tout cela, joint, aux autres manifestations cérébrales dont nous avons parlé, nous donne de plus en plus cette conviction que la neurofibromatose généralisée ne consiste pas uniquement en une compression continuelle et même progressive des cordons nerveux, mais que les centres eux-mêmes, quels qu'ils soient, y participent.

Il conviendrait donc, selon nous, de diriger de ce côté les recherches histologiques, et peut-être arriverait-on à déterminer la nature exacte, l'origine vraie de la neurofibromatose généralisée.

Vu :
Le Président de la thèse,
DEBOVE.

Vu :
Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

Hitchcock. — *The americ. journal of. the med. sciences*, 1862.

Etienne (G.). — Des nævi dans leurs rapports avec les territoires nerveux. *Nouvelle iconograph.*, 1897, p. 263.

Landowski. — Thèse de Paris, 1896. *Gazette des hôpitaux*, 20 août 1896.

Marie (P.). — *Leçons de clinique médicale*, Hôtel-Dieu, 1894-1895. *Société médicale des hôpitaux*, 21 février 1896.

Trélat. — *Un cas de pseudonévrome fibreux*, 1883.

Chauffard. — *Soc. méd. des hôpit.*, novembre 1896.

Feindel. — Thèse Paris, 1896.

Finotti. — *Arch. f. path. Anat.*, CXLIII, 1.

Hansemann. — Analyse in *Sem. méd.*, 1895.

Delore. — *Gazette des hôpitaux*, 2 août 1896.

Barot. — *Journal méd. Bordeaux*, 2 août 1896.

Büngner. — Ueber allgemeine multiple Neurofibrome des peripherischen Nervensystems und des Sympathicus. Anal. in *Deutsche med. Zeit.*, 1897, p. 442.

Garré (C.). — *Ueber secundær maligne Neurome*, 1892.

Herczel (F.). — Ueber Fibrome und Sarcome der peripheren Nerven. *Beitræge zur pathol. Anat. und zur allgem. Path. von Ziegler*, 1890.

Krause. — *Ueber maligne Neurome*, 1887.

Lahmann. — Die multiplen Fibrome, in ihrer Beziehung zu den Neurofibrome. *Virchow's Archiv*, 1885.

Philipson. — *Beitræge zur Lehre vom fibroma molluscum.*

Recklinghausen. — *Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen*, Berlin, 1882.

Branca. — *Neurofibromatose intestinale.*

Jacqueau et Rollet. — *Soc. des sciences méd.*, de Lyon, décembre 1895.

Imp. G. Saint-Aubin et Thevenot. — J. Thevenot, successeur, Saint-Dizier (Haute-Marne).

Imp. G. Saint-Aubin et Thevenot. — J. Thevenot, successeur, Saint-Dizier.